

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Basel

Vorsteher: Prof. Dr. med. A. Werthemann

(Arbeit unter Leitung von Prof. Dr. med. S. Scheidegger)

---

# Primäre diffuse Melanoblastose der Leptomeninx

## Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät  
der Universität Basel

---

vorgelegt von

Walter ZUTTER

---

von Wahlen BE

1965



19

67

---

Verlag von S. Karger in Basel

Von der Medizinischen Fakultät der Universität Basel auf Antrag  
von Herrn Prof. S. Scheidegger genehmigt.

Tag der Promotion: 7. Dezember 1965.



Aus dem Pathologischen Institut der Universität Basel  
(Vorsteher: Prof. Dr. med. A. Werthemann)

Arbeit unter Leitung von Prof. Dr. med. S. Scheidegger

## Primäre diffuse Melanoblastose der Leptomeninx

Von W. ZUTTER

Primäre melaninbildende Tumoren können neben den häufigen Lokalisationen, wie etwa der Haut oder dem Bulbus, auch an anderen Stellen vorkommen. So gelangen selten primäre Pigmentgeschwülste der Hirnhäute zur Beobachtung. Besonders ungewöhnlich ist eine diffuse Form der Ausbreitung. Bis 1953 sind nach *Erbslöh* etwa 100 Fälle primärer diffuser Melanoblastosen der Meningen publiziert worden. Da andererseits aus der Literatur hervorgeht, dass dieser Tumor sowohl klinisch wie auch pathologisch-anatomisch sehr verschieden sich verhalten kann, lohnt sich, wie *Erbslöh* sich ausdrückt, «die eingehende Analyse des Einzelfalles um den generellen Phänomenen der Geschwulst» auf die Spur zu kommen.

Bedeutend häufiger werden sekundäre Melanosen der Hirnhäute beschrieben, meist infolge Metastasierung von Hautmelanomen aus. Eine Unterscheidung von primären und sekundären derartigen Geschwülsten ist aber keineswegs einfach. Die ursprünglichen Kriterien waren sehr streng. Intracranielle Melanome mit gleichzeitig vorliegenden, auffallenden Hautnaevi galten nach *Lubarsch* als sekundärer Natur. Spätere Ansichten waren weniger rigoros. Es werden Fälle primärer Melanoblastosen der Hirnhäute angeführt, wobei ausgedehnte cutane Pigmentnaevi vorhanden waren, welche jedoch als klinisch und pathologisch-anatomisch gutartig beurteilt wurden (*Fischer, Fanconi*). Eine weitere Quelle der Unsicherheit besteht darin, dass manchmal an den Kranken früher entfernte Naevi, welche möglicherweise bereits entartet waren, nicht vermutet werden. Bei Leichen können die feinen Operationsnarben übersehen werden. Weiter wirkt erschwerend, wie *Henschen* angibt, dass verschiedene Möglichkeiten der Entstehung einer diffusen Schwarzfärbung der Pia mater bestehen bei gleichzeitigem Vorliegen eines soliden melanotischen Tumors. *Henschen* unterscheidet:

eine primär diffuse Melanoblastose mit begrenzter solider Tumorbildung (multizentrische Tumorentstehung!);

einen primär soliden Pigmenttumor mit diffuser meningealer Aus-  
saat (also sekundär diffuse Melanoblastose i.e.S.);

eine einfache Verschleppung und Phagocytose von melanotischem Pigment.

Die klinische Symptomatik ist sehr variabel. Es hängt das von Grösse, Lokalisation, Progredienz und Malignität des Prozesses – nach *Henschen* und *Erbslöh* – ab:

ganz akut auftretende Krankheitsbilder, wo zwischen dem Auftreten der ersten Symptome und dem Exitus letalis nur wenige Stunden liegen;

Andauern und Progredienz der Symptome über Jahre (Herd-symptome bei entsprechender Lage von soliden Tumoren oder eher meningitische und psychotische Bilder bei den diffusen Formen, wie dies *Fatzer*, *Erbslöh*, *Russi*, *Robinson*, *Nagler*, *Kiel*, *Starr*, *Hansen* in ihren Fällen beschreiben);

Symptomfreiheit als dritte Möglichkeit, wobei der Tumor als Zufallsbefund bei einer allfälligen Sektion entdeckt wird, wie in der nachfolgenden eigenen Beobachtung.

### *Eigene Beobachtung*

Sch. S., 79jährige Frau, SN 768/63.

#### *Anamnese und klinische Befunde*

Die Patientin befand sich in Basel auf der Durchreise und war in einem Hotel abgestiegen. Es kam ganz unerwartet zu cardialen Symptomen, welche eine notfallmässige Klinikeinweisung zur Folge hatten. Die Frau wurde unverzüglich auf die medizinische Klinik der Universität Basel (Vorsteher Prof. *Koller*) eingewiesen.

Beim Eintritt reagierte die Patientin noch schwach. Sie gab starke Schmerzen in der Herzgegend an. Eine Anamnese konnte nicht mehr erhoben werden. Es fanden sich Praekollaps, Zyanose und Lungenödem. Die mitgeführten Arztzeugnisse sprachen von einem Status nach Endocarditis mit Aortenvitium und von rezidivierenden Myocardinfarkten.

Trotz der therapeutischen Bemühungen kam die Patientin innert weniger Minuten nach Einweisung *ad exitum*.

#### *Die klinische Diagnose lautete:*

Allgemeine Atherosklerose (coronar, cerebral, peripher), die coronar zu den rezidivierenden Myocardinfarkten führte. Status nach Endocarditis mit kombiniertem Aortenvitium.

Die 7 Stunden nach dem Tode vorgenommene *Autopsie* (SN 768/63, Protokoll auszugsweise) ergab:

Leiche einer leptosomen, mittelgrossen Frau von gutem Ernährungszustand. Die Totenflecken an den abhängigen Partien sind ausgebildet, von livider Farbe. Sie sind wegdrückbar. Die Totenstarre ist vollständig. Die Haut ist blass und elastisch. Am Hals 15 cm lange Narbe. Das Haupthaar künstlich gefärbt. Die Bulbi sind hart, die Pupillen rund, mittelweit, isocor. Die Sklera ist weisslich, die Cornea beidseits klar. Das Abdomen liegt leicht über dem Thoraxniveau. Die Extremitäten sind schlank.

Die Mammae sind sehr fettreich; das Drüsengewebe ist nur gering entwickelt. Die Lungen überdecken sich in der Mittellinie. In der linken Pleurahöhle sind 200 ml, in der rechten 100 ml klare, gelbliche Flüssigkeit. Die Pleura ist spiegelnd.

Das Peritoneum ist spiegelnd. Die Leber steht in Höhe des Rippenbogens. Die Gallenblase ist klein. Die Milz steht handbreit höher als der Rippenbogen. Der Processus vermiformis hängt frei ins kleine Becken. Das fettreiche Netz überdeckt die Darmschlingen.

*Herz:* Das Pericard ist spiegelnd, das Epicard zart. Die Herzgrösse entspricht der Leichenfaust. Die linke Kammer ist mittelweit und mässig kontrahiert, Endocard zart. Der linke Vorhof ist mittelweit. Die rechte Kammer ist weit und schlaff, ebenso der rechte Vorhof. Das Myocard misst links 20 mm, rechts 5 mm, das Foramen ovale ist geschlossen. Die Aortenklappen sind verkalkt, mit warzenartigen Auflagerungen, einzelne frischere Auflagerungen sind an den Schliessungsrandern erkennbar. Die Klappen zeigen einen Gefässspannus. Die Klappen sind starr, im Wasserstrahl nicht beweglich. Die Mitralklappe ist leicht verdickt und derb. Der Anulus fibrosus ist verkalkt. Die Tricuspidal-Klappe und die Pulmonal-Klappen sind zart. Das Myocard zeigt eine blassrosa Farbe. Im Septum, vor allem gegen die Spitze zu, ist das Myocard gelblich-rötlich verfärbt und weich. In der Umgebung dieses Herdes kommt es zu feinen Blutungen. Die Kranzgefässe lassen sich schwer aufschneiden, ihre Wandungen sind kalkhart, das Lumen ist stark eingengt.

Die Halslymphknoten sind klein, schwärzlich. Die Trachea enthält reichlich schaumige Flüssigkeit. Die Schilddrüse ist klein; die Aorta abdominalis zeigt einige gelbe Einlagerungen der Intima.

*Lungen:* Die Lungen sind schwer, die Lungenränder gebläht, auf Schnitt hellrosa. Es fliesst sehr reichlich Flüssigkeit von der Schnittfläche ab. Die Bronchien enthalten viel schaumige Flüssigkeit. Die Mucosa ist zart. Die bronchialen Lymphknoten sind schwärzlich gefärbt, feucht.

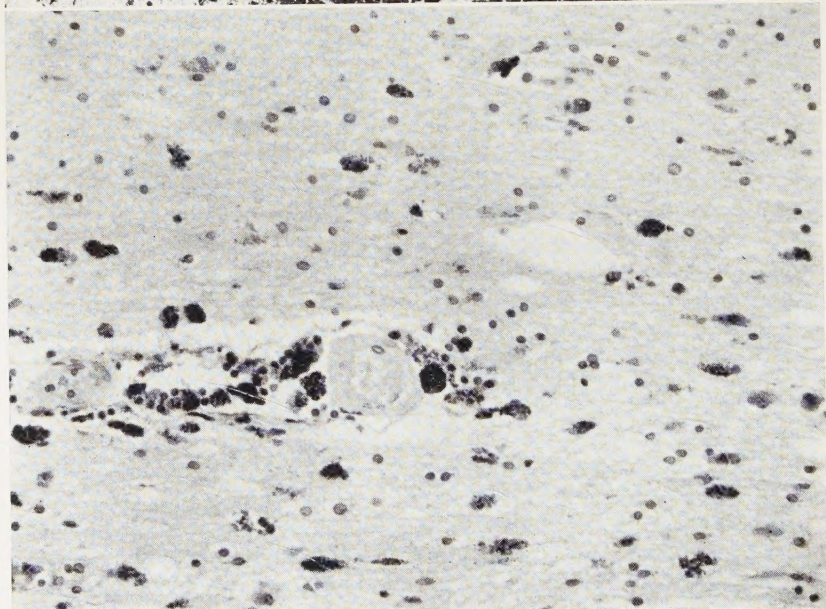
Die Milz zeigt glatte Oberfläche mit zarter Kapsel. Schnittfläche dunkelrot, Pulpa abstreifbar. Konsistenz herabgesetzt.

Die Leber zeigt auf der Schnittfläche eine braungelbe Farbe. Läppchenzeichnung deutlich. Parenchym weich und etwas brüchig. Die Gallenblase ist klein, Schleimhaut zart; die groben Gallenwege sind gut durchgängig. Vena cava und Vena portae enthalten flüssiges Blut. Die Nebennieren zeigen ockergelbe Rinde. Mark gut erhalten. Die Nieren sind von mittlerer Grösse. Nierenbecken zart.

Im Uterus sind zwei kirschkerngrosse, derbe, weisse Knoten in der dorsalen Wand des Myometrium zu sehen. Corpusendometrium und Cervixmucosa verdickt. Die Ovarien sind klein, weisslich, Oberfläche höckrig.



1



2

Abb. 1. Melanoblastomatose der Leptomeninx. Grosshirn mit sehr starker Pigmentbildung. SN 768/63. Vergr. 1:34.

Abb. 2. Melanoblastomatose der Leptomeninx. Starke Pigmentverschleppung in den Grosshirncortex. SN 768/63. Vergr. 1:250.

**Schädel:** Calotte ist mitteldick. Die Dura ist weiss, spiegelnd; im Bereich der Lamina cribrosa und in der mittleren Schädelgrube an der Basis der Felsenbeine zeigt sie feine schwarze Flecken. Die weiche Hirnhaut zeigt allgemein eine starke schwärzliche Pigmentierung. Die Sinus sind frei. Die Gehirnbasisarterien sind eng und leicht verdickt.

**Gehirn:** Im Grosshirn kann man mehrfach Pigmentherde erkennen, die in die Rinde eingehen. Manchmal kommt es zur Entwicklung bis kirschkerngrosser derartiger Herde im Gebiet des Cortex. Es ist an mehreren Stellen der Übertritt von schwarzem Pigment auch in das Marklager festzustellen. Zum Teil handelt es sich dabei um einzelne kleine Herde, dann wiederum um grössere derartige Knoten. Das Kleinhirn ist weniger stark pigmentiert. Es ist jedoch auch hier der Cortex befallen.

Die Ventrikel sind mittelweit, der Liquor ist klar. Die Plexus sind zart. Im Rückenmark kommt es gleichfalls zu einer sehr starken schwarzen Pigmentierung der Rückenmarkshäute. Es gehen die Pigmentmassen auch ein wenig auf die Rückenmarkssubstanz über.

### *Mikroskopische Untersuchung des Gehirns und der Hirnhäute, des Rückenmarks und der Rückenmarkshäute*

Es zeigt sich, wie die Leptomeninx überall von pigmenttragenden Zellen durchsetzt wird. Zum Teil ist dieses Pigment phagocytiert, teilweise findet es sich auch in feiner Form diffus in der Leptomeninx ausgestreut. Fleckweise ist die Infiltration von Pigment im Gewebe eine sehr intensive. Es handelt sich dabei manchmal um ganz feine Pigmentkörnchen. An einzelnen Orten sind Zellen mit den Pigmentmassen ganz angefüllt. Man kann neben dem Pigment auch eine Kalksalzbestäubung nachweisen. In den Endothelzellen der Gefässe ist relativ wenig Pigment vorhanden. Es haben jedoch die äusseren Gefässwandschichten, vor allem die Adventitiazellen, Pigment gespeichert.

Das Pigment findet sich auch im Gehirngewebe selbst. Vor allem in den äusseren Cortexschichten kommt es zu Pigmentierungen. Die Stoffe sind hier in Gliazellen, besonders in Astrocyten, aufgenommen. Es sind auch derartige Pigmentablagerungen um die Gefässe herum vorhanden. Die Adventitiazellen der Gefässe weisen öfters eine starke Pigmentspeicherung auf. Entlang der Gefässe sind auch im Marklager Pigmentkörnchen erkennbar. Um die grösseren Pigmentablagerungen im Cortex herum sind auch leichtere gliöse Proliferationen vorhanden. Die feinen Pigmentkörnchen ballen sich manchmal zu grösseren Schollen zusammen. Auch im Gehirngewebe kommen teilweise vereinzelte feine Kalkinkrustationen vor. Um einige Herde herum, welche sich im Cortex und im subcorticalen Marklager finden, zeigen die Gefässe der Umgebung in den inneren Wandschichten keine Pigmentspeicherung, jedoch in den äusseren Lagen der Gefässwand vor allem in Adventitiazellen. An wenigen Orten mit starken Pigmentspeicherungen kommt es im Gebiete selbst zu zentralen Nekrosen. Hier liegt das Pigment im nekrotischen Gebiet frei vor.

In den Gehirnhäuten und in den Rückenmarkshäuten sind einzelne Zellen zu Speicherzellen umgewandelt und besonders gross. Es handelt sich dabei um mesenchymale Elemente, welche auch Pigmentierungen in den feinen Zellausläufern zeigen.

Das verlängerte Mark zeigt eine besonders starke Pigmentierung. Es gehen diese Pigmentschollen auch auf das neurale Gewebe über. Es finden sich etwa feine Pig-

mentierungen bis in die Oliven. Im Bereich abgehender Wurzeln des Rückenmarkes ist ebenfalls eine Pigmentierung vorhanden, besonders stark ist sie in den Nervencheiden. Auch im Rückenmark finden sich Pigmentmassen in den einzelnen neuronalen Zellen. Es sind auch um die Kapillaren herum reichlich Pigmentierungen vorhanden. Es kommen wiederum Speicherzellen vor und glöse Proliferationen.

Das Ependym der Ventrikel, insbesondere im Bereich des Aqueductus, hat etwas Pigment gespeichert. Wenig derartige Massen sind sehr vereinzelt ausserhalb des Ependymes vorhanden. Kleine Pigmentschollen sind auch im Plexus chorioideus gespeichert (Abb. 1 u. 2).

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass die Pigmentablagerungen vor allem in den Hirn- und Rückenmarkshäuten besonders stark sind. Man kann auch freiliegendes Pigment nachweisen, neben phagocytiertem und verschlepptem Pigment. Es ist bemerkenswert, wie diese Stoffe bis in das Ependym der Ventrikel verschleppt worden sind.

*Die abschliessende pathologisch-anatomische Diagnose lautet:*

Rezidivierende, vorwiegend fibroplastisch abgeheilte Endocarditis der Aortenklappen. Stenose des Ostium aortae. Verkalkungen des Anulus fibrosus der Mitralis. Starke Hypertrophie des linken Ventrikels. Stenosierende Coronarsklerose. Rezidivierender, vorwiegend frischer Infarkt des Septum interventriculare und der linken Kammer Spitze, Dilatation des rechten Ventrikels.

Terminales Lungenödem. Doppelseitiger Hydrothorax. Akute Stauung der Leber. Ödem und Dissoziation des Leberparenchyms. Lockerung des Milzparenchyms. Sklerose der basalen Hirngefässe.

Ausgedehnte tumorartige Melanose der Leptomeninx, der Hirnbasis und beider Grosshirnhemisphären und vor allem des Rückenmarkes. Übergreifen der Melanose auf die Grosshirnrinde im Bereich des rechten Frontalpols. Melanose der Lamina cribiformis.

*Epikrise*

Die tumorartige diffuse Melanose der Leptomeninx des Gehirns und des Rückenmarkes ist bei der Autopsie als Nebenbefund diagnostiziert worden. Es bestanden vor der Sektion keinerlei Anhaltspunkte für das Vorliegen eines solchen Tumors; insbesondere fielen weder cutane Pigmentnaevi noch sonstige extracranielle Pigmentgeschwülste auf. Auch bei der nachträglichen genauen Kontrolle der Körperhaut der Leiche waren keine Naevi festzustellen. Gleichfalls waren auch keine Operationsnarben nachweisbar.

Es handelt sich um eine primäre, diffuse Melanoblastose der Meningen. Eine extracranielle Metastasierung fand sich nicht.

Aus der Krankengeschichte sind keinerlei Angaben über neurologische Symptome bekannt. Dass die Patientin im Alter von 79 Jahren allein noch grössere Reisen unternehmen konnte, spricht gegen das Vorliegen neurologischer Ausfälle oder psychischer Veränderungen.

### Diskussion

Als Ausgangspunkt der primären Melanoblastosen lokalisierter und diffuser Art der Meningen gelten die schon 1835 entdeckten Pigmentzellen der Pia (*Ribbert, Kaufmann, Zülch, Akelaitis, Priscot und Hoffmann, Fatzer, Fischer*), die an der Gehirnbasis und vor allem bei Farbigen, wie dies vor allem *Dublin* und *Fischer* hervorheben, besonders zahlreich sind. Über die Abkunft dieser pialen Melanoblasten existieren mehrere Theorien, auf die hier nicht näher eingegangen werden soll.

Die Prädispositionsstellen dieser Pigmentanhäufungen liegen in der Meninx an der Hirnbasis, besonders in der Umgebung von Pons und Medulla oblongata, während sie über den Hemisphärenteil und über dem Kleinhirn, wie *Baader, Henschen* und *Müller* angeben, seltener sind. Die Pia weist an diesen Stellen schon normalerweise eine dichtere Melanoblastenverteilung auf. Nach *Baader* läuft die funktionelle Ausreifung im Laufe der ersten Lebensdezennien ab, und zwar zuerst an den oben erwähnten Prädispositionsstellen der Pigmentanhäufungen. *Baader* bringt die Verteilung des Pigmentes in Zusammenhang mit der Liquorströmung. Die Differenzen im Verteilungsmodus der pialen Pigmentierung bei Mensch und Tier wären dadurch erklärbar: An Stellen der Liquorstagnation ist die Pigmentierung eine ausgesprochenere.

Diese pialen Anhäufungen von melanotischem Pigment können nach *Henschen* verschiedene Ursachen haben:

Es kann sich um eine echte Geschwulstbildung der pialen melaninbildenden Elemente handeln mit oder ohne Infiltrationstendenz ins benachbarte Hirngewebe mit Entdifferenzierung der Melanoblasten;

oder um eine Hyperplasie der pigmentbildenden Zellen (bei Farbigen);

auch eine sekundäre Infiltration durch Metastasen von feststellbaren oder nicht feststellbaren Primärtumoren muss in Betracht gezogen werden;

dann gibt es Krankheitsbilder, deren Veränderungen nach *Henschen* als Pigmentnaevi des Zentralnervensystems (lokale, anlagemässige Pigment- und Pigmentzellen-Vermehrung) aufzufassen sind. Nach *Haferkamp* und *Risopatron* spricht das fehlende expansive oder invasive Wachstum für eine anlagemässige Pigmentzellenvermehrung; ferner spricht dafür, dass unter den Pigmentflecken der Leptomeningen in diesen Fällen oft kleine pigmentierte Zonen zu finden sind mit Pigmentspeicherung in Chromatophoren, aber auch in Ganglienzellen und Gliazellen, und dass die mächtigste Ausbreitung der Pigmentmassen auch dort vorkommen kann, wo normalerweise die Pigmentierung beim Menschen am schwächsten ist, wie z. B. am Stirnpol.

*Pio del Rio-Hortega* nimmt an, dass die Pigmentflecken der Meningen wie auch die Naevi der Haut anlagemässig bedingt seien und dass auch aus allen diesen Zellaggregaten Tumoren entstehen können.

Eine piale Melanoblastose verbunden mit multiplen cutanen, oft behaarten, Pigmentnaevi, wie das schon früh von *Rokitansky*, in neuerer Zeit von *Fischer* und auch von *Fanconi* beschrieben wurde, spricht für diese Annahme. Da ausserdem dieser Typ häufig eine ausgesprochene Heredität für cutane Pigmentnaevi aufweist, fallen bemerkenswerte Ähnlichkeiten zu gewissen Phakomatosen wie Neurofibromatosis, Angiomatosis, tuberöser Sklerose auf. *Henschen*, *Fanconi*, *Priscot* und *Hoffmann*, *Lichtenstein* vermuten eine grundsätzliche Verwandtschaft dieser Form der Melanose mit den erwähnten Systemfehlbildungen.

In der eigenen Beobachtung muss eine echte Geschwulstbildung angenommen werden. Naevi oder auch ein anderer Tumor fanden sich nicht.

Nach *Henschen* sollen in einem Drittel der publizierten Fälle von pialen Melanoblastosen Pigmentnaevi der Haut vorliegen, während bei 50 % der publizierten Beobachtungen ausdrücklich vermerkt wird, dass keine Naevi gefunden wurden.

Eine signifikante Geschlechtsbeziehung ist nicht zu beobachten.

Extracranielle Metastasen bei primären meningealen Pigmenttumoren kommen vor, sind jedoch selten. *Ehnmark* und *Jakobowsky* berichten über einen diffusen pialen Pigmenttumor, welcher Knoten gebildet hatte und zur Infiltration der Hirnoberfläche führte; Pigmentnaevi waren jedoch keine feststellbar, wohl aber zahlreiche kleine Pigmentknoten in der Leber. Die Metastasierung in die Leber macht das Vorliegen eines primären Tumors des Gehirns oder der Gehirn-

häute allerdings sehr unwahrscheinlich. *Russi, Robinson, Nagler* berichten ebenfalls über eine primäre herdförmige Piamelanose, welche in die Eingeweide metastasiert haben sollte. *Fischer* postuliert, dass primäre Melanome des Meningealraumes nicht metastasieren, obwohl sie einen engen Kontakt zu den Gefäßen hätten; auch seien sie im histologischen Bild nicht so polymorph wie Melanome anderer Lokalisationen. Er glaubt, dass sie mesodermalen Ursprunges seien, im Gegensatz zu den sekundären Melanomen der Meningen, welche von neuroectodermalen Geweben abstammen sollen. *Willis* erwägt ebenfalls einen histogenetisch verschiedenen Ursprung der beiden Tumorarten, da er nie extracraniellen Metastasen beobachten konnte. Auch *Zülch* nimmt an, dass solche nicht vorkommen.

Metastasierungen innerhalb des Liquorraumes sind nach *Zülch* infolge der Verschleppung der Tumorzellen durch den Liquor jedoch nicht ungewöhnlich, wie dies auch die Beobachtungen von *King, Chambers und Garey* und von *Erbslöh* zeigen: In einzelnen Fällen findet man im Liquorsediment nicht nur Melanin sondern auch Melanoblasten.

Im Einzelfall kann es schwierig sein, zu entscheiden, ob ein diffuser Tumor durch Ausbreitung auf dem Liquorwege entstanden ist, oder ob es sich um eine multizentrische Tumorentstehung handelt. Die diffusen Melanoblastosen sprechen für eine gleichzeitige multizentrische Tumorentstehung, wie dies auch *Benedek* angibt. In der Beobachtung von *Zangger* konnten Implantationsmetastasen entlang des Operationsweges durch die Knochenlücke bis unter die Epidermis festgestellt werden.

Für die Ausbreitung einer diffusen Melanoblastose im Meningealraum sollen nach *Erbslöh* prämorbid Veränderungen des Gewebes von Bedeutung sein, indem chronische Entzündungen der Hirnhäute infolge Eröffnung von Lymphbahnen eine flächenhafte Ausbreitung begünstigen.

Die schon oben erwähnte Möglichkeit einer Verschleppung und Phagocytose von melanotischem Pigment lässt sich auch im eigenen Fall beobachten: So wird hier Pigment in den Ventrikeln gefunden. Dieser Stoff ist teilweise im Lumen frei vorhanden, teilweise ist er in den Ependymzellen gespeichert worden. *Erbslöh* beschreibt in seiner ersten Beobachtung ebenfalls eine ganz feine, diffuse Pigmentbestäubung der Ventrikelloberfläche neben deutlich schwarz-bräunlich verfärbten, warzenförmigen Granulationen der Ventrikelloberfläche, welche auch von *Herzog* gefunden wurden. Der Pigmentbestäubung

der Ventrikeloberfläche entspricht andererseits, dass sich klinisch in seltenen Fällen Melanin im Liquor nachweisen lässt, wie dies auch *Erbslöh* in einem weiteren Fall berichtet. Auch *King*, *Chambers*, *Garey* beschreiben die Beobachtung eines primären, lokalisierten Melanoms der Wirbelsäule, wobei infolge einer Melaninausschwemmung eine Schwarzfärbung des Liquors festgestellt wurde.

Ausser in Ependymzellen kommt die Pigmentspeicherung auch in anderen Zellen des ortsständigen Gewebes vor, so namentlich in den Bindegewebszellen der Meningen. Nach *Haferkamp* und *Risopatron*, *Fischer* und nach *Erbslöh* scheint eine Pigmentspeicherung in Gliazellen nicht ungewöhnlich zu sein. Allerdings weist *Benedek* darauf hin, dass die Unterscheidung von pigmenthaltigen Gliazellen und von Tumorzellen, welche sich ausserhalb des Gefässwandbereiches im Hirngewebe vorfinden, Schwierigkeiten bereiten können und dass deshalb Verwechslungen möglich sind. Eine Melaninspeicherung in neuronalen Zellen ist ein ungewöhnlicher neurohistopathologischer Befund. Er konnte in einem Fall von *Erbslöh*, von *Haferkamp* und *Risopatron* und in der eigenen Beobachtung erhoben werden.

Neben einer Vermehrung der argyrophilen Fasernetze in der Umgebung von Melanoblastennestern, auf die besonders *Erbslöh* und *Benedek* hinweisen, sind diese Pigmentspeicherungsvorgänge die wesentlichsten Veränderungen des ortsständigen Gewebes.

Einzig *Fischer* erwähnt phagocytirtes Melanin in den Endothelzellen der Gefässe. Dagegen werden die perivaskulären Anhäufungen und die konzentrische Anordnung der pigmentbildenden Elemente, die für den beschriebenen Tumor geradezu charakteristisch sind, von vielen Autoren angeführt (*Henschen*, *Erbslöh*, *Fischer*, *Fanconi*, *Müller*, *Haferkamp* und *Risopatron*, *Zülch*, *del Rio-Hortega*, *Benedek*, *Herzog*). Diese Infiltration der Gefässe bleibt nach *Benedek* auf die Adventitia beschränkt. Da sich dieser bevorzugte Befall von den meningealen auf die intracorticalen Gefässe fortsetzt, kommt es in der Hirnrinde zu den typischen mantelförmigen Gefässumscheidungen. Die Grenze der Geschwulst zum gesunden Gewebe bleibt dadurch oft unscharf. Es entstehen Ausläufer in Form perivaskulärer Mäntel.

Man findet an gewissen Stellen einzelne oder auch viele Tumorzellen ausserhalb der Gefässwände im Cortex. Diese Elemente liegen nach *Benedek* diffus in den Rindenschichten.

Es gibt also auch eine gefässunabhängige Infiltration als weiteren Ausbreitungsmodus dieser Geschwulstart, indem die Tumorzellen direkt von den Hirnhäuten her in die Hirnoberfläche einzudringen vermögen.

### *Zusammenfassung*

Es wird eine primäre diffuse Melanoblastose der Pia beschrieben. Histopathologisch konnte gezeigt werden, dass für die Schwarzfärbung der Meningen die tumorartige Wucherung der pialen Melanoblasten, aber auch das teilweise frei in der Leptomeninx diffus liegende und teilweise in den Bindegewebszellen intensiv gespeicherte Pigment verantwortlich ist.

Der piale Tumor kann sowohl durch direkte Infiltration wie auch in Form perivaskulärer, adventitieller mantelförmiger Ausläufer auf den Cortex übergehen. Die corticalen Strukturen, selbst an Stellen massiverer Infiltration, zeigen dabei keine auffallenden Veränderungen.

### *Summary*

A primary diffuse melanoblastosis of the pia is described. Histopathologically it could be shown that the black discoloration of the meninges is due partly to the abnormal growth of the pial melanoblasts, partly to pigment that lies diffusely free in the leptomeninx or is intensely stored in the connective tissue cells.

The pial tumor may encroach upon the cortex by direct infiltration or in the form of perivascular sheaths of the adventitia. The cortical structures do not show significant changes even in places of massive infiltration.

### *Résumé*

On a décrit une mélanoblastose primaire et diffuse de la pie-mère. Il fut prouvé que la croissance tumorale des mélanoblastes de la pie-mère est la cause de la coloration noire du cerveau dans l'examen histopathologique, mais le pigment qui est libre et présent en partie dans le leptoméninx et en partie dans les cellules du tissu conjonctif peut être responsable du même phénomène. La tumeur de la pie-mère peut directement infiltrer dans le cortex cérébral ou bien y entrer par des tentacules périvasculaires.

Les structures corticales ne montrent pas de changements appréciables même en cas d'infiltration massive.

### *Literatur*

- Akelaitis, A. J. E.: Primary melanosarcoma of leptomeninges. Amer. J. Path. 11: 591-597 (1935).  
Baader, O.: Über die Piamelanose. Z. Zellforsch. 22: 735-753 (1935).

- Benedek, A.: Zur Kenntnis der diffusen melanotischen Geschwülste der weichen Hirnhaut. Dtsch. Z. Nervenheilk. 142: 153-161 (1937).
- Del Rio-Hortega, P.: The microscopic anatomy of tumors of the central and peripheral nervous system (Thomas, Springfield/Ill. 1962).
- Dublin, W. B.: Fundamentals of neuropathology (Thomas, Springfield/Ill. 1954).
- Ehnmark, E. und Jakobowsky, B.: Ein Fall von meningealem Melanom mit reflektorischer Pupillenstarre. Upsala LäkFören.Förh. 31: 565-569 (1926).
- Erbslöh, F.: Zur Pathologie der diffusen Pigmentgeschwülste im Meningealraum. Arch. Geschwulstforsch. 9: 103-143 (1956).
- Fanconi, A.: Neurocutane Melanoblastose mit Hydrocephalus communis bei zwei Säuglingen. Helv. paediat. Acta 11: 376-402 (1956).
- Fatzer, G.: Über das primäre Melanosarkom der Leptomeninx. Mschr. Psychiat. Neurol. 122: 325-331 (1951).
- Fischer, S.: Primary perivascular cerebral, cerebellar and leptomeningeal melanoma (Congenital aphasia and familial predisposition to naevi verrucosi). Acta psychiat. scand. 31: 21-34 (1956).
- Haferkamp, O. und Risopatron, L. S.: Eigentümliche Melanose der Leptomeningen. Zbl. allg. path. Anat. 94: 274-277 (1955).
- Henschen, F.: Tumoren des Zentralnervensystems und seiner Hüllen; in Lubarsch, O.; Henke, F. und Rössle, R.: Hb. d. spez. pathol. Anat. u. Hist., Vol. 13/III, pp. 413-1039 (Springer, Berlin/Göttingen/Heidelberg 1955).
- Herzog, W.: Über ein primäres Melanosarkom der Leptomeninx mit Ausbreitung auf dem Lymphwege. Zbl. allg. Path. path. Anat. 86: 5-16 (1950).
- Kiel, F. W.; Starr, L. B. und Hansen, J. L.: Primary melanoma of the spinal cord. J. Neurosurg. 18: 616-629 (1961).
- King, A. B.; Chambers, J. W. and Garey, J.: Primary malignant melanoma of the spinal cord. Arch. Neurol., Chicago 68: 266-276 (1952).
- Lichtenstein, B. W.: A textbook of neuropathology (Saunders, Philadelphia/London 1949).
- Lubarsch, O.: Zur vergleichenden Pathologie der melanotischen Gewächse. Med. Klin. 16: 195-199 (1920).
- Müller, K.: Beitrag zur Problematik der elektiven Ausbreitung cerebraler Metastasen. Arch. Psychiat. Nervenkr. 196: 206-214 (1957).
- Priscoll, K. und Hoffmann, G.: Das primäre Melanoblastom des ZNS. Unter Berücksichtigung neurochirurgischer Probleme. Neurochirurgie 4: 1-26 (1961).
- Ribbert, H.: Bemerkungen zum Chromatophorom. Zbl. allg. Path. path. Anat. 29: 273-278 (1918).
- Russi, S.; Robinson, C. and Nagler, B.: Primary meningeal melanomas. Sth. med. J. 46/4: 336-343 (1953).
- Willis, R. A.: Pathology of tumors, 3. Aufl. (Butterworth, London 1960).
- Zangger, J.: Postoperative extracranielle Ausbreitung eines primären diffusen Melanoblastoms der Leptomeninx. Zbl. allg. Path. path. Anat. 103: 1-6 (1961).
- Zülch, K. J.: Die primären Melanoblastome des Zentralnervensystems; in Olivecrona, H. und Tönnis, W.: Hb. d. Neurochirurgie, Vol. III, pp. 493-495 (Springer, Berlin/Göttingen/Heidelberg 1956); in Kaufmann, E.: Lehrbuch d. spez. pathol. Anatomie, 12. Aufl., Vol. 3/I, pp. 524-530 (de Gruyter, Berlin 1958).